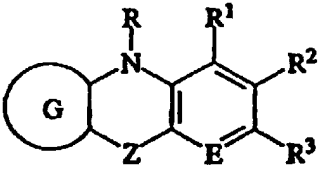




<p>(51) 国際特許分類6 C07D 487/04, 513/04, 519/00, 211/18, 211/22, A61K 31/495</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO98/06720</p> <p>(43) 国際公開日 1998年2月19日(19.02.98)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP97/02787</p> <p>(22) 国際出願日 1997年8月8日(08.08.97)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平8/210344 1996年8月9日(09.08.96) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) エーザイ株式会社(EISAI CO., LTD.)(JP/JP) 〒112-88 東京都文京区小石川4丁目6番10号 Tokyo, (JP)</p> <p>(72) 発明者: および</p> <p>(75) 発明者/出願人 (米国についてののみ) 金子敏彦(KANEKO, Toshihiko)(JP/JP) 〒300-12 茨城県牛久市田宮町1082-70 Ibaraki, (JP) クラーク リチャード(CLARK, Richard)(GB/JP) 〒300 茨城県土浦市乙戸南2-20-22 Ibaraki, (JP) 大井紀人(OHI, Norihito)(JP/JP) 〒300-03 茨城県稲敷郡阿見町南平1-12-7 Ibaraki, (JP) 尾崎文博(OZAKI, Fumihiko)(JP/JP) 〒300-12 茨城県牛久市栄町2-35-55 Ibaraki, (JP) 川原哲也(KAWAHARA, Tetsuya)(JP/JP) 〒300-03 茨城県稲敷郡阿見町南平1-12-20 Ibaraki, (JP) 鎌田 厚(KAMADA, Atsushi)(JP/JP) 〒300-12 茨城県牛久市神谷2-7-30 Ibaraki, (JP) 岡野和夫(OKANO, Kazuo)(JP/JP) 〒300-24 茨城県筑波郡谷和原村網の台3-11-8 Ibaraki, (JP)</p>		<p>横濱廣光(YOKOHAMA, Hiromitsu)(JP/JP) 〒302-01 茨城県北相馬郡守谷町松ヶ丘3-1-14 Ibaraki, (JP) 村本賢三(MURAMOTO, Kenzo)(JP/JP) 〒305 茨城県つくば市二の宮4-8-3-6-610 Ibaraki, (JP) 新井 徹(ARAI, Tohru)(JP/JP) 〒146 東京都大田区仲池上2-14-7 メイゾン仲池上105 Tokyo, (JP) 大黒理勝(OHKURO, Masayoshi)(JP/JP) 〒305 茨城県つくば市天久保2-23-5-204 Ibaraki, (JP) 竹中 理(TAKENAKA, Osamu)(JP/JP) 〒305 茨城県つくば市並木3-23-11 ゼフィール並木201 Ibaraki, (JP) 園田二朗(SONODA, Jiro)(JP/JP) 〒305 茨城県つくば市二の宮1-24-37-501 Ibaraki, (JP)</p> <p>(74) 代理人 弁理士 古谷 肇, 外(FURUYA, Kaoru et al.) 〒103 東京都中央区日本橋堀留町1-8-11 日本橋TMビル Tokyo, (JP)</p> <p>(81) 指定国 AU, CA, CN, HU, JP, KR, MX, NO, NZ, RU, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>
<p>(54)Title: BENZOPIPERIDINE DERIVATIVES</p> <p>(54)発明の名称 ベンゾピペリジン誘導体</p> <div style="text-align: center;">  <p>(I)</p> </div> <p>(57) Abstract Benzopiperidine derivatives represented by general formula (I), pharmacologically acceptable salts thereof, or hydrates of the same, wherein R¹ to R³ are the same or different and each represents hydrogen, optionally substituted lower alkyl, optionally substituted cycloalkyl, etc., provided that when R¹ to R³ are all optionally substituted lower alkyl groups, they do not simultaneously represent methyl groups; R represents hydrogen, lower alkyl, etc.; E represents N, C, etc.; Z represents O, S, SO, SO₂, etc.; and the ring G represents an optionally substituted heteroaryl ring having at least one nitrogen atom. These compounds are efficacious as preventives or remedies for inflammatory immunologic diseases, autoimmune diseases, rheumatism, collagen disease, asthma, nephritis, ischemic reflow disorders, psoriasis, atopic dermatitis or rejection reactions following organ transplantation.</p>		

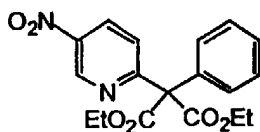
$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ ppm:

2.46(s, 3H), 7.53(t, $J=8\text{Hz}$, 1H), 7.58(dd, $J=2, 8\text{Hz}$, 1H), 7.68(dd, $J=2, 8\text{Hz}$, 1H), 8.06(d, $J=3\text{Hz}$, 1H), 8.10(d, $J=3\text{Hz}$, 1H)

製造例 149

2-フェニル-2-(5-ニトロピリジン-2-イル)マロン酸ジエチル

フェニルマロン酸ジエチル 14.9g を、N,N-ジメチルホルムアミド 50ml に溶かし室温にて水素化ナトリウム 2.52g(60%油性)を加えた。次に、2-クロロ-5-ニトロピリジン 5.0g を加え、80℃にて 2 時間攪拌した。反応終了後、氷水-酢酸エチルに反応液を注ぎ、希塩酸で中和した。酢酸エチルで抽出後、抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、ろ過し、ろ液を減圧下留去し、得られる残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル-n-ヘキサン溶出)にて精製し標記化合物 16.55g を赤褐色油状物質として得た。



$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ ppm:

1.23(t, $J=7\text{Hz}$, 6H), 4.15(q, $J=7\text{Hz}$, 4H), 7.20-7.45(m, 6H), 8.25(d, $J=7\text{Hz}$, 1H), 9.38(s, 1H)

製造例 150

2-ベンジル-5-ニトロピリジン

2-フェニル-2-(5-ニトロピリジン-2-イル)マロン酸ジエチル 1.5g をエタノール 50ml に溶かし水 10ml、濃硫酸 10ml を加え 8 時間加熱還流した。反応終